

# Obstipação Crónica em Adultos, do Diagnóstico ao Tratamento

---

Dissertação de Mestrado Integrado em  
Medicina

Artigo de Revisão Bibliográfica

**Mariana de Pinho Faria Gayo**

Orientador: Professor Doutor Fernando Manuel de Castro Poças

Co-orientador: Dra. Daniela Gonçalves Ferreira

MARIANA DE PINHO FARIA GAYO

## **OBSTIPAÇÃO CRÓNICA EM ADULTOS, DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO**

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina submetida no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.

Ano letivo 2012/2013.

Orientador: Professor Doutor Fernando Manuel de Castro Poças.

Grau académico: Doutoramento.

Título profissional: Assistente Hospitalar Graduado de Gastreenterologia do Centro Hospitalar do Porto. Professor Auxiliar Convidado do ICBAS-UP/CHP.

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Rua de Jorge Viterbo Ferreira n. 228, 4050-313 Porto.

Co-orientadora: Dra. Daniela Gonçalves Ferreira.

Grau académico: Mestrado. Aluna de doutoramento do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

Título profissional: Interna de Formação Específica de Gastreenterologia.

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Rua de Jorge Viterbo Ferreira n. 228, 4050-313 Porto.

## Índice

Lista de Abreviaturas.....	4
Resumo.....	5
Abstract .....	7
1. Definição .....	9
2. Fisiopatologia .....	11
2.1. Fisiologia normal do cólon .....	11
2.2. Causas da obstipação .....	12
2.2.1. Causas Primárias .....	12
2.2.2. Causas Secundárias .....	15
2.2.3. Outras situações que podem cursar com obstipação .....	16
3. Abordagem ao Doente .....	17
3.1. Investigação da Obstipação Grave .....	18
4. Tratamento.....	23
4.1. Opções não farmacológicas .....	23
4.2. Opções farmacológicas .....	26
4.3. Terapêutica cirúrgica.....	27
4.4. Estimulação Elétrica .....	28
4.5. Terapêuticas futuras .....	28
Bibliografia .....	30
Anexo I – Figuras e Tabela.....	37
Figura 1.....	37
Tabela 2 .....	38
Figura 3.....	39
Figura 4.....	40
Figura 5.....	41
Anexo II – Artigo Científico Complementar .....	42

## **Lista de Abreviaturas**

AGA: American Gastroenterological Association

AINES: Anti-inflamatórios não esteroides

CCR: Cancro colorretal

CPAA: Contrações propulsoras de alta amplitude

DH: Doença de Hirschsprung

EAE: Esfíncter Anal Externo

MOM: Milk of magnesia

OC: Obstipação crónica

OTL: Obstipação de trânsito lento

PEG: polietileno glicol

SII: Síndrome do Intestino Irritável

SNC: Sistema Nervoso Central

TTC: Tempo de trânsito cólico

## Resumo

A Obstipação Crónica é uma condição gastrointestinal muito comum, que afeta a qualidade de vida dos doentes e acarreta gastos consideráveis com a saúde. Estima-se que está presente em cerca de 12% a 19% da população geral, sendo mais prevalente em doentes do sexo feminino, idosos acima dos 65 anos e estratos socioeconómicos mais baixos.

Os sintomas desta condição são muito diversos e incluem diminuição da frequência de evacuação, fezes duras, aumento do esforço defecatório, sensação de evacuação incompleta, distensão abdominal, dor ou desconforto abdominal. Embora os médicos muitas vezes se foquem principalmente na diminuição do número de dejeções, na definição de obstipação segundo os critérios de ROMA III, os doentes têm um conjunto de queixas mais abrangente.

O processo fisiopatológico que conduz à obstipação primária ainda não está totalmente esclarecido, no entanto sabe-se que lesões no sistema nervoso entérico, reflexo gastrocólico diminuído, pequeno volume do conteúdo cólico, diminuição na sensibilidade retal, contração inapropriada dos músculos puborretal ou esfíncter anal externo, incapacidade de coordenação dos movimentos pélvicos e abdominais são algumas das alterações que podem conduzir a obstipação. De acordo com o tipo de alterações envolvidas no processo, classifica-se a obstipação em obstipação com trânsito lento, com distúrbios defecatórios ou mista. As causas secundárias de obstipação podem ser de origem metabólica, neurológica, farmacológica, entre outras.

Os primeiros passos da avaliação desta patologia devem ser sempre uma história clínica detalhada e um exame físico completo, incluindo exame proctológico. A avaliação laboratorial, endoscópica e estudos radiológicos deverá ser realizada apenas em indivíduos selecionados. Pode usar-se a Bristol Stool Scale para os doentes estimarem o tempo de trânsito cólico, ou este parâmetro pode ser estudado através de marcadores radiopacos ou por outros métodos, alguns deles ainda em desenvolvimento. No estudo da obstipação terminal salienta-se a manometria e a defecografia, procedimentos não invasivos que ajudam a explicar o mecanismo da obstipação.

Embora exista um grande número de tratamentos disponíveis, aproximadamente metade dos doentes não estão satisfeitos com o seu tratamento atual. Assim ainda há necessidade de encontrar novas terapêuticas e abordagens para tratar esta patologia, e neste sentido têm sido investigados antagonistas dos opioides, moléculas inibidoras do

transportador do ácido biliar e também determinados procedimentos cirúrgicos no caso de obstipação refratária a terapêutica conservadora. Qual a eficácia destes novos tratamentos?

**Palavras – chave:** Obstipação crónica; adultos; cólon; tratamento; diagnóstico; manometria anorretal; tempo de trânsito cólico; defecografia; fibras; distúrbios do pavimento pélvico

## Abstract

Chronic Constipation is a very common gastrointestinal condition that affects the quality of life of patients and entails considerable health expenditure. It is estimated that it is present in about 12% to 19% of the general population and that it is more prevalent in female patients, aged over 65 and lower socioeconomic strata.

The symptoms of this condition are very different and include infrequent bowel movements, hard stools, excessive straining, feeling of incomplete evacuation, bloating, abdominal pain or discomfort. Although doctors often focus primarily on infrequent bowel movements, in the definition of constipation according to the Rome III criteria, patients have a more comprehensive set of complaints.

The pathophysiological process leading to primary constipation is not yet fully understood, however it is known that enteric nervous system injury, decreased gastrocolic reflex, diminished stool contents, a decrease in rectal sensitivity, inappropriate contraction of puborectalis muscle or external anal sphincter, impaired coordination of pelvic and abdominal movements are some of the changes that can lead to constipation. Depending on the kind of changes involved in this process, we can classify constipation as slow transit constipation, defecatory disorders or mixed constipation. Secondary causes of constipation are metabolic and neurological diseases, drugs, among others.

The first step in the evaluation of this condition is a detailed medical history and a complete physical examination that includes anorectal examination. Laboratory, endoscopic and radiologic studies should be performed only in selected individuals. The Bristol Stool Scale can be used by the patients to estimate colonic transit time. This parameter can also be studied by using radiopaque markers or other methods, some still under development. In the study of terminal constipation, manometry and defecography should be noted as non-invasive procedures that help to explain the mechanism of constipation.

Although there are a large number of treatments available, approximately half of patients are not satisfied with their current treatment. Thus, it is necessary to find new therapies and approaches to treat this disease. To this end, opioid antagonists, molecules inhibiting bile acid transporter and also certain surgical procedures in the case of constipation refractory to conservative therapy, are being studied. How effective are these new treatments?

**Key words:** Chronic Constipation; adults; colon, treatment, diagnosis, anorectal manometry, colonic transit time, defecography; fibers; pelvic floor disorders



## 1. Definição

A Obstipação Crónica é uma condição comum, mas cuja fisiopatologia ainda não foi bem caracterizada. Para muitos doentes, os sintomas têm um carácter crónico e duram desde várias semanas a vários anos<sup>1</sup>. Estima-se que a prevalência mundial da obstipação crónica ronde os 12% a 19%, e no Norte da América afete mais de 28% da população. No entanto estas percentagens são mais baixas nos estudos que utilizaram os Critérios de Roma II para definir obstipação comparativamente a estudos que usam o auto-relato<sup>2</sup>. Esta patologia tem uma maior incidência no sexo feminino, raça negra e pessoas com mais de 60 anos. Ajustando estes fatores, verificou-se que indivíduos com pouca atividade física diária, baixo estrato socioeconómico e baixa escolaridade têm maior propensão para a obstipação<sup>3</sup>. A prevalência da OC aumenta com a idade, sendo mais prevalente em pessoas com mais de 65 anos, o que se correlaciona com a diminuição do aporte calórico que ocorre nos idosos e com o facto de terem uma vida mais sedentária.

Os custos associados à OC incluem custos diretos de avaliação e tratamento e indiretos no que diz respeito ao absentismo do trabalho. Dados recentes demonstram que as idas ao clínico nas quais a obstipação foi um diagnóstico primário ou secundário tiveram um aumento de 11,3 para 27,5 por 1000 pessoas, durante um período de 7 anos (1997-2004). De facto, esta patologia encontra-se entre os cinco diagnósticos gastrointestinais mais comuns na prática médica. Nos Estados Unidos, a média dos custos dos exames de diagnóstico de obstipação rondou os \$3000 por pessoa e mais de \$800 milhões são gastos em terapêutica com laxantes, a principal terapêutica da obstipação<sup>4-8</sup>.

A obstipação inclui um conjunto de sinais e sintomas relacionados com a dificuldade na eliminação das fezes. Embora a maior parte dos médicos se foque principalmente na diminuição da frequência de defeções, há muitos mais achados a considerar no contexto da obstipação. Um comité internacional de especialistas recomendou o uso de critérios mais abrangentes para se definir uma obstipação funcional. Os mais atuais (2006) são os critérios de Roma III. Segundo estes critérios, o diagnóstico deve ser baseado na presença de dois ou mais sintomas dos que se seguem, que devem estar presentes há pelo menos três meses consecutivos (com início da sintomatologia há pelo menos seis meses antes do diagnóstico):

- Esforço defecatório em pelo menos 25% das defecações;
- Fezes duras ou irregulares em pelo menos 25% das defecações;
- Sensação de evacuação incompleta em pelo menos 25% das defecações;

- Sensação de obstrução/bloqueio anorretal em pelo menos 25% das defecações;
- Utilização de manobras manuais para facilitar a evacuação (uso dos dedos, apoiar o pavimento pélvico), em pelo menos 25% das defecações;
- Menos de três dejeções por semana.

Adicionalmente é necessário que o doente tenha dejeções pouco frequentes quando não recorre ao uso de laxantes e que não haja critérios suficientes para o diagnóstico de Síndrome do Intestino Irritável, tais como dor ou desconforto abdominal recorrente que melhora com a defecação, entre outros<sup>1</sup>.

Os sintomas de cada doente devem ser examinados detalhadamente para se distinguir uma obstipação de uma dificuldade de defecação. O formato e consistência das fezes apresentam uma boa correlação com o intervalo decorrido desde a defecação anterior, sendo que fezes endurecidas e em bloco advêm de um trânsito mais lento e são mais difíceis de expelir, enquanto fezes aquosas e moles estão associadas a um trânsito mais acelerado. A percepção de fezes endurecidas ou de aumento do esforço para evacuar pode ser difícil de avaliar objetivamente, podendo o médico confirmar estas percepções do doente através da necessidade de usar enemas ou manobras facilitadoras. Além disso o meio sociocultural onde o doente se insere também é importante, para determinadas pessoas, uma evacuação diária é o normal e se houver uma redução, suscita preocupação ao individuo, enquanto outras pessoas chegam a adiar ou ignorar a evacuação por não lhe atribuírem relevância. Note-se então que é importante perceber que a percepção de um individuo sobre o tema é diferente da percepção do clínico. O doente engloba os sintomas que associa a obstipação pela seguinte ordem decrescente de importância: esforço para evacuar, fezes excessivamente duras e irregulares, urgências não produtivas, frequência de dejeções baixa e sensação de evacuação incompleta<sup>9,10</sup>.

## 2. Fisiopatologia

Do ponto de vista fisiopatológico a obstipação crónica resulta de uma alteração no movimento das fezes através do colon ou ânus e reto, sendo que o trânsito gastrointestinal proximal é na maior parte das vezes normal. Esta alteração pode ter origem na ingestão inadequada de fibras ou líquidos, na desregulação do trânsito cólico ou da função anorretal devido a distúrbios neurogastroenterológicos, fármacos, idade avançada ou pode ser uma consequência de doenças sistémicas que afetam o trato gastrointestinal.

### 2.1. Fisiologia normal do cólon

As principais funções do cólon são a absorção e secreção de água e eletrólitos, armazenamento e transporte do conteúdo luminal em direção anterógrada e a recuperação de alguns nutrientes que não são absorvidos no intestino delgado, depois do metabolismo bacteriano de carboidratos. A nível do controlo neuronal, o colon é innervado intrinsicamente pelo sistema nervoso entérico (plexo mioentérico que regula a função do músculo liso, plexo submucoso que afeta a secreção, absorção e fluxo sanguíneo juntamente com o plexo mucoso) e extrinsecamente pelo sistema nervoso autónomo, que também intervém nas funções motoras e secretoras. Os nervos parassimpáticos provêm do nervo vago e plexo sagrado, conduzindo as vias sensoriais e excitatórias viscerais para o cólon. A inervação simpática modula as funções motoras, fornecendo um estímulo geralmente excitatório para os esfíncteres e inibitório para os outros músculos. A contratilidade do cólon é gerida pelas contrações segmentares não propulsoras e pelas contrações propulsoras, que podem ser de baixa ou alta amplitude (CPAA > 75 mmHg). As contrações não propulsoras são irregulares e exercem uma função de mistura, condicionando um trânsito lento. As contrações propulsoras estão associadas a movimentos de massa através do cólon e normalmente ocorrem cerca de 5 vezes/dia, geralmente coincidindo com o despertar do indivíduo e nos períodos pós-prandiais (reflexo gastro-cólico). É importante salientar que um dos estímulos mais importantes para o trânsito cólico é o volume do conteúdo do cólon, que em grande parte é determinado pela ingestão de fibras. A obstipação pode ser causada quer por lesões do sistema nervoso entérico, quer por alteração das contrações que diminuem a motilidade cólica ou por volume do conteúdo cólico diminuído<sup>9-12</sup>.

O cólon ascendente e o transversal têm função de reservatório, apresentando um tempo de trânsito médio de 15h e o cólon descendente tem função condutora, com tempo de trânsito médio de 3h. A obstipação pode resultar da alteração da função de reservatório

do cólon proximal ou da função propulsora do cólon esquerdo. Esta patologia pode ainda dever-se a distúrbios da função de reservatório do reto e do sigmoide em consequência de disfunção do pavimento pélvico, dos esfíncteres anais ou da coordenação na defecação, que se processa da seguinte forma:

A continência é mantida pela sensação retal normal e pela contração tónica tanto do esfíncter anal interno como do músculo puborretal, que rodeia a junção anorretal, mantendo um ângulo anorretal entre 80° a 110°. Quando ocorre o preenchimento retal, é desencadeada a defecação. Os nervos parassimpáticos sacrais relaxam os músculos do pavimento pélvico, incluindo o músculo puborretal, facilitando a retificação do ângulo anorretal. A distensão do reto resulta em relaxamento transitório do esfíncter anal interno devido à inervação simpática intrínseca e reflexa. À medida que as contrações no sigmoide e retais aumentam a pressão dentro do reto, o ângulo anorretal faz uma abertura de mais de 15° e o períneo desce cerca de 1 a 3,5cm. O relaxamento voluntário do EAE (músculo estriado innervado pelo nervo pudendo) em resposta à sensação provocada pela distensão, reduz a pressão no canal anal, permitindo a evacuação das fezes. Este processo pode ser acelerado pelo aumento da pressão intra-abdominal criada pela manobra de Valsalva ou pode ser adiado voluntariamente pela contração do EAE. Assim, entende-se que uma redução na sensibilidade retal, a contração inapropriada do músculo puborretal ou do esfíncter anal externo, para além duma descoordenação neste processo pode conduzir à obstipação<sup>9-12</sup>.

## 2.2. Causas da obstipação

Para facilitar a abordagem no diagnóstico e guiar o tratamento, as causas que originam ou contribuem para a obstipação foram divididas em primárias e secundárias. As causas primárias são consequentes de processos que modificam o funcionamento normal do cólon ou ânus-reto, podendo manifestarem-se através de um trânsito intestinal lento, através de distúrbios que interferem no ato da defecação (dissinergia do pavimento pélvico) ou ambos. Tem ainda que se ter em conta o SII, cujo principal sintoma pode ser a obstipação, sendo portanto enquadrado nas causas primárias. As causas secundárias de obstipação dizem respeito a patologia sistémica, na qual um dos sintomas é obstipação. No que concerne à obstipação grave, as causas permanecem indeterminadas, sendo no entanto possível estabelecer uma relação com anormalidades no padrão motor do cólon.

### 2.2.1. Causas Primárias

As causas primárias de OC nos adultos ocorrem predominantemente em mulheres<sup>13</sup> e podem ser classificadas como:

### 2.2.1.1. Obstipação de trânsito lento

Este tipo de obstipação é caracterizado por um prolongamento no tempo de trânsito fecal no cólon e redução da sensibilidade retal<sup>14</sup>. Neste tipo de obstipação há um atraso na passagem dos marcadores radiopacos através do cólon proximal. A utilização combinada da manometria colorretal e cintigrafia demonstraram que a propagação das contrações cólicas de baixa e alta amplitude são temporariamente associadas a um movimento discreto do conteúdo cólico. Foi ainda demonstrado que a defecação é precedida por uma série de contrações de baixa e alta amplitude originadas em todo o cólon (Consultar em Anexo fig. 1). As pessoas saudáveis têm entre 1 a 15 CPAA diárias e apenas os doentes que não têm nenhuma CPAA num período de 24 horas têm uma verdadeira anormalidade. Sabe-se ainda que estas contrações estão ausentes ou são deficientes neste tipo de obstipação grave por trânsito lento, embora o mecanismo neuronal necessário para gerar a resposta motora do cólon pareça estar intacto, uma vez que este funciona com a introdução de laxantes irritativos no lúmen do intestino. Esta observação corroborou a hipótese de que fatores intrínsecos e extrínsecos capazes de modular as características propulsoras das contrações do cólon muito provavelmente contribuem para a patogénese da obstipação. Esta disfunção motora do cólon pode também ser explicada por uma redução marcada da inervação intrínseca do cólon e das células intersticiais de Cajal<sup>15,16</sup>.

Assim, estes doentes apresentam uma motilidade do cólon em repouso semelhante à dos indivíduos saudáveis, mas têm pouco ou nenhum aumento na atividade motora após as refeições ou com a administração de bisacodilo - fármaco irritativo cuja ação é estimular o plexo mesentérico intestinal, aumentando assim a motilidade intestinal<sup>17,18</sup>. Saliente-se que este tipo de obstipação pode dever-se também a uma ingestão calórica inadequada, uma causa simples que não requer investigação ou tratamento adicional.

Como foi anteriormente explicado, o sistema nervoso entérico é o responsável pelo controlo neuronal direto da motilidade cólica, modulada através das vias simpáticas, parassimpáticas e extrínsecas aferentes. Os nervos vagais fornecem inervação parassimpática do cego, cólon ascendente, e a maior parte do cólon transverso e as fibras parassimpáticas da segunda à quarta secção sacral da medula espinal inervam a parte distal do cólon transverso, descendente e sigmóide. Assim, seria de esperar que a estimulação dos nervos da zona pélvica tivesse apenas uma resposta motora confinada ao cólon distal e ao ânus e reto. No entanto, existem evidências que sugerem que a estimulação de nervos pélvicos é capaz de induzir padrões motores em todo o cólon. Por exemplo, a estimulação química retal no cólon humano saudável induz contrações no

cólon proximal, presumivelmente através da longa via aferente retocólica. É precisamente esta via que parece estar bloqueada em pelo menos uma das formas de obstipação<sup>19,20</sup>. É possível que esta via com funcionamento anormal possa ser restabelecida através da estimulação elétrica do nervo pélvico. Num caso-estudo de uma mulher jovem com obstipação grave que recebeu estimulação direta no canal anal, foi demonstrado um aumento significativo da frequência de evacuação<sup>21</sup>. Resultados semelhantes foram obtidos em doentes com lesão da medula espinal e obstipação severa, nos quais se fez uma estimulação elétrica de alta voltagem diretamente no sacro, que induziu evacuação espontânea de fezes<sup>22-25</sup>. Considerou-se então a hipótese de que a estimulação elétrica dos nervos do pavimento pélvico pode desencadear ondas de pressão propulsiva no cólon proximal, aumentando a frequência das evacuações, melhorando assim os sintomas da obstipação grave. Este tratamento será discutido posteriormente.

#### **2.2.1.2. Distúrbios da defecação**

A disfunção do pavimento pélvico consiste na dificuldade ou expulsão insatisfatória das fezes pelo reto, resultante da defecação descoordenada devido a um comprometimento no relaxamento/coordenação dos músculos do andar abdomino-pélvico, durante a evacuação. Este fenómeno pode resultar de forças retais propulsivas inadequadas ou de um aumento da resistência à evacuação. Este aumento da resistência pode ser consequência de uma pressão de repouso anal elevada, designada de anismo ou de relaxamento incompleto ou uma contração paradoxal do pavimento pélvico e dos esfíncteres anais externos ou seja uma dissinergia. Outros distúrbios defecatórios incluem a hipossensibilidade retal, atraso do trânsito cólico e patologia estrutural tal como períneo excessivamente descido e retocelos. O esforço excessivo defecatório pode enfraquecer o pavimento pélvico, causando descida perineal, intussuscepção retal, síndrome de úlceras retais solitárias e neuropatia do pudendo que por sua vez pode levar ao enfraquecimento dos esfíncteres anais predispondo a incontinência fecal. A etiologia deste tipo de distúrbios permanece incerta. Esta patologia pode ser entendida como um processo de má adaptação na aprendizagem da contração correta dos esfíncteres iniciada devido à evicção de uma dor ou trauma ou até à negligência da urgência defecatória. Note-se ainda que, embora o trauma obstétrico possa danificar o esfíncter anal e os músculos do pavimento pélvico, não há evidência de uma associação entre o trauma obstétrico e distúrbios da defecação<sup>12,26</sup>.

#### **2.2.1.3. Obstipação Mista – Trânsito lento e disfunção do pavimento pélvico**

Algumas pessoas apresentam este tipo de obstipação. Nestes indivíduos o distúrbio do pavimento pélvico não pode ser identificado pelo padrão de trânsito lento no cólon. Este atraso no trânsito cólico pode ser atribuído a uma obstrução física à passagem do

conteúdo fecal, reflexos retocólicos inibitórios iniciados pela distensão retal provocada por acumulação de fezes ou mesmo uma disfunção motora do cólon que não estará relacionada com distúrbios da defecação<sup>11,12</sup>.

#### 2.2.1.4. Obstipação devido ao Síndrome do Intestino Irritável

Na obstipação associada ao SII o sintoma predominante é a dor abdominal que alivia após a evacuação. Embora a maioria dos doentes com SII apresentem um tempo de trânsito cólico normal, cerca de 23% dos que têm SII predominantemente com obstipação têm também um atraso no trânsito cólico. Esta variante da obstipação não vai ser abordada nesta revisão bibliográfica<sup>11,27,28</sup>.

#### 2.2.2. Causas Secundárias

A obstipação, como já foi referido, pode também ser uma manifestação de outras patologias ou ser secundária à utilização de fármacos ou a condições que determinem uma obstrução intestinal. Na prática clínica pode haver sobreposição entre as causas primárias e secundárias no mesmo doente<sup>12</sup>.

O quadro que se segue engloba as causas secundárias de obstipação distribuídas pelas diferentes categorias<sup>8,9,11,29-31</sup>:

Fármacos	Distúrbios neuropáticos e miopáticos	Idiopático	Condições associadas
Esteroides anabólicos	Amiloidose	Síndromes Paraneoplásicas	Anorexia
Analgésicos (Opioides/AINE's)	Autoimunes	Doença de Parkinson	Desidratação
Anticolinérgicos	Doença de Chagas	Parésia do colon pós viral	Ignorar a urgência defecatória
Anticonvulsivantes	Lesões no SNC	Pseudo-obstrução	Dieta: <ul style="list-style-type: none"> <li>- diminuição da quantidade;</li> <li>- diminuição das fibras;</li> <li>- conteúdo proteico elevado</li> <li>- ingestão de fibras em quantidades exageradas</li> </ul>
Antidepressivos	Distúrbios do tecido	Tumor espinal ou	Hiperglicemia



conjuntivo		ganglionar	
Antihistamínicos	Diabetes Mellitus	Enfarte	Hipocalémia
Antihipertensores	Doença Hirschsprung		Hipotireoidismo
Anti-Parkinsonianos			Gravidez ou parto
Diuréticos			Distúrbios psiquiátricos
Íons metálicos			Sedentarismo
			Viagens

### 2.2.3. Outras situações que podem cursar com obstipação

Para além das causas primárias e secundárias descritas, existem várias patologias que podem não ser diretamente a causa da obstipação, mas têm sido muito associadas a este estado clínico, sem que no entanto se possa descartar a hipótese de terem origens independentes. Num estudo recente, com cerca de cento e quarenta e sete mil doentes com médias de idade à volta dos 54,2 anos, as prevalências globais das patologias associadas à obstipação foram: patologia hemorroidária (7,6%), doença diverticular (5,9%), hemorragia anorretal (4,7%), SII (3,5%) e impactação fecal (2%), entre outras, cuja prevalência foi menos de 1%. No entanto depois de ajustados todos os viés do estudo, a associação mais forte obtida foi a de obstipação e DH (embora a sua prevalência seja de apenas 0,04%), seguida de impactação fecal cuja patologia subjacente é a disfunção neurológica retal. Não foi estabelecida uma associação significativamente estatística entre obstipação e doença de Crohn, doença diverticular e incontinência fecal<sup>32</sup>. No entanto, a doença diverticular tem sido estudada neste contexto como sendo secundária ao pequeno volume de fezes, ao tempo de trânsito aumentado e motilidade cólica anormal, sendo em muitos estudos associada à obstipação<sup>33,34</sup>. O CCR foi detetado em 0,9% dos doentes<sup>32</sup> e em outros estudos foi já estabelecida uma associação da presença de obstipação antes do diagnóstico de CCR<sup>35-37</sup>.



### 3. Abordagem ao Doente

Os sintomas da OC são extremamente comuns. Muitos dos doentes que recorrem aos cuidados médicos devido a esta condição, procuram um alívio dos sintomas, sendo apenas uma pequena parte, a que se apresenta com uma urgência médica ou doença incapacitante.

Os custos inerentes ao diagnóstico e tratamento desta condição são notáveis, sendo cada vez mais dada uma importância à gestão de recursos consoante a situação clínica do doente. Os profissionais de saúde têm que ser eficientes na avaliação de estados de risco, identificação dos doentes que possam beneficiar de testes especializados e desenvolvimento de terapêuticas efetivas.

Na avaliação diagnóstica inicial de um doente com OC está indicada uma história clínica e exames físicos completos. Não há evidência para recomendar o uso sistemático de exames complementares de diagnóstico em doentes com menos de 50 anos e sem sinais de alarme<sup>38</sup>. Assim sendo, a história clínica é a chave do diagnóstico e as questões dirigidas ao doente devem ser muito específicas para que o clínico possa determinar se o doente preenche os critérios definidos para o diagnóstico. A anamnese deve explorar se a obstipação é de início recente ou tardio. Se estiver perante o primeiro caso, a suspeita recai numa obstrução do cólon, sendo necessário excluir um possível processo neoplásico, uma estenose, isquemia, doença diverticular, inflamatória ou um espasmo do esfíncter anal. Deve ter-se sempre em conta o início de uma medicação nova potencialmente obstipante. É importante questionar o doente acerca do sintoma predominante do seu quadro clínico, ou sobre a presença de dor ou distensão que aliviam com a defecação para afastar a hipótese de SII. Um esforço excessivo e prolongado que precedem a defecação, uso de enemas ou supositórios, necessidade de compressão vaginal, perineal ou desobstrução digital para permitir a passagem de fezes apontam mais no sentido de um distúrbio do pavimento pélvico. Um quadro de dor abdominal, intervalos prolongados entre as defecações e fezes muito endurecidas é mais sugestivo de OTL<sup>39</sup>.

O exame físico é muito importante na investigação da obstipação, nomeadamente a execução do toque retal. Durante este exame, o médico deve procurar fragilidades, massas ou estenoses e, verificar a consistência das fezes. Para simular um movimento intestinal o examinador deverá colocar a mão esquerda no abdómen do doente, aplicando-lhe uma pressão, enquanto o doente simula uma defecação, fazendo força.

Esta manobra, na qual há contração dos músculos abdominais é acompanhada de relaxamento do EAE e do puborretal e descida perineal nos indivíduos saudáveis. Em doentes com distúrbios do pavimento pélvico pode detetar-se algum grau de incapacidade na contração dos músculos abdominais, incapacidade para relaxar o esfíncter anal, a contração paradoxal do esfíncter anal, ou a ausência de descida perineal. Para além disso, o exame proctológico permite identificar fissuras ou hemorroides que podem ser secundárias à obstipação ou que por serem dolorosas, levam à retenção voluntária de fezes, prejudicando o trânsito normal, prolapsos retais ou retocelos. Um estudo demonstrou uma taxa de sensibilidade de 75% e de especificidade de 87% no que diz respeito ao exame proctológico para diagnosticar distúrbios do pavimento pélvico. É de extrema importância esta caracterização inicial do tipo de obstipação pois o tratamento vai de encontro à etiologia encontrada e caso seja uma disfunção do pavimento pélvico, não responderá bem a laxantes comumente prescritos a doentes obstipados<sup>9,10,40</sup>.

Após o exame minucioso, e descartando uma causa orgânica, selecionam-se os doentes que podem beneficiar de uma terapêutica médica conservadora e os doentes, aos quais é necessária uma investigação mais pormenorizada. Neste segundo grupo incluem-se os doentes com mais de 50 anos, nos quais nunca se realizou um teste de rastreio para o cancro colorretal e os que apresentam sinais de alarme preocupantes tais como: perda ponderal ou perdas hemáticas visíveis. Perante estes sinais procede-se à realização de uma sigmoidoscopia flexível com enema baritado ou colonoscopia. A colonoscopia permite não só excluir uma lesão estrutural, mas também a visualização de todo o cólon com recolha de amostras de tecido para estudo, realização de polipectomias e dilatação de estenoses, sendo portanto um exame com uma razão custo/benefício favorável neste contexto<sup>9,10</sup>.

Após um esquema de tratamento com aumento de ingestão de fibras e esquema de treino intestinal com a toma de laxante osmótico e evacuação com enema ou supositório de glicerina, se o doente não responde, é então iniciada uma investigação mais pormenorizada (consultar em anexo fig.3).

### 3.1. Investigação da Obstipação Grave

A realização de exames adicionais para investigar uma obstipação grave refratária ao tratamento conservador deve ser feita por gastroenterologistas ou em centros de referência<sup>9,10</sup>.

A manometria anorretal e o teste de expulsão do balão são os primeiros testes a serem considerados na investigação de uma obstipação grave, podendo mesmo ser efetuados antes da terapêutica com laxantes em doentes com sintomas altamente sugestivos de disfunção do pavimento pélvico. Contrariamente às guidelines da AGA de 2006, as novas guidelines de 2013 não recomendam a medição do tempo de trânsito cólico como primeiro exame por duas razões: a primeira baseia-se no facto de que cerca de 50% dos doentes com distúrbios defecatórios têm obstipação por trânsito lento e a medição do tempo de trânsito cólico, não permite excluir distúrbios defecatórios, ou seja não elimina a necessidade de terem que se realizar exames anorretais. Estes distúrbios são tratados com retreinamento do pavimento pélvico independentemente do tempo de trânsito cólico. A segunda razão tem a ver com a terapêutica inicial ser igual quer para obstipação por trânsito lento quer para obstipação por trânsito normal, podendo portanto este teste ser realizado mais posteriormente<sup>11</sup>.

Os testes anorretais são simples e seguros e devem ser realizados num ambiente com a maior privacidade possível para reduzir o constrangimento do doente e facilitar a cooperação. Note-se que a interpretação individual de um destes testes deve ser feita cuidadosamente uma vez que a cooperação do doente é um parâmetro essencial, que influencia os resultados<sup>41,42</sup>.

### **Teste de expulsão do balão**

É um procedimento simples e avalia a capacidade do doente para evacuar um balão com um volume de água variável de cerca de 183mL. Normalmente é efetuado em conjunto com a manometria anorretal. A abordagem preferencial consiste na quantificação do tempo que o doente demora a expulsar o balão pelo reto numa posição sentada. Dependendo da técnica, os valores recomendados variam entre 1 a 5 minutos. Doentes com disfunção do pavimento pélvico requerem mais tempo ou mais força para expelir o balão. Foi efetuado um estudo retrospectivo entre 1994 e 2002 para estabelecer um método simples que excluísse dissinergia do pavimento pélvico em doentes com obstipação, evitando exames adicionais mais dispendiosos. Os resultados foram de 89% e 97% para especificidade e valor preditivo negativo do teste de expulsão do balão para excluir dissinergia do pavimento pélvico, respetivamente, chegando-se à conclusão que este exame é útil numa primeira abordagem<sup>43</sup>.

### **Manometria anorretal**

A Manometria anorretal avalia as variações da pressão intraluminal da região anorretal através de cateteres de perfusão e balões conectados a sensores de pressão. É um

exame que permite avaliar a tonicidade do esfíncter anal em repouso e o reflexo inibitório retoanal. Assim, quando realizado no contexto clínico de uma obstipação grave, um tônus do esfíncter anal em repouso elevado ( $> 80\text{mmHg}$ ) sugere um espasmo do esfíncter anal (anismo) ou seja uma disfunção do relaxamento do esfíncter ou do pavimento pélvico ou então um gradiente de pressão retoanal anormal durante a evacuação estimulada<sup>9,10</sup>. Na dissinergia do pavimento pélvico é produzida uma contração inapropriada ou paradoxal durante o esforço defecatório, podendo-se encontrar uma hipossensibilidade retal num doente com lesão neurológica ou secundária ao aumento da capacitância retal. É também um exame importantíssimo para excluir a DH ou megacolon congénito. Crianças e adultos com obstipação severa desde o nascimento devem ser avaliados tendo em conta esta patologia, nomeadamente uma ausência congénita de células ganglionares intramurais do plexo submucoso e mesentérico devido a um erro durante a migração da crista neural no desenvolvimento embrionário. A presença de um relaxamento do esfíncter anal interno na manometria anorretal exclui o diagnóstico<sup>44</sup>. O diagnóstico definitivo é feito com biópsia do reto que confirma a ausência das células ganglionares, sendo no entanto de salientar que alguns doentes apresentam ausência destas células apenas num segmento curto do colon, sendo portanto importante o teste do relaxamento do esfíncter anal para orientar o clínico<sup>45</sup>.

Embora através da manometria anorretal seja possível identificar a causa da obstipação em alguns doentes<sup>46</sup>, a fisiologia da obstipação e a sua correlação com os achados deste exame não está totalmente estabelecida<sup>47</sup>, uma vez que o seu resultado pode ser influenciado por fatores psicológicos, sendo este exame mais apropriado em doentes com suspeita de obstipação devido a causas não mecânicas. A técnica e os parâmetros utilizados não estão standardizados e variam de centro para centro. Habitualmente é realizada em conjunto com a técnica de expulsão do balão para diagnóstico de obstipação funcional, particularmente a dissinergia do pavimento pélvico<sup>11</sup>.

### **Defecografia por bário, cintigrafia ou ressonância magnética**

É recomendada como exame complementar em todos os doentes com OC que não respondem ao tratamento convencional e com resultados da manometria anorretal e teste de expulsão do balão inconsistentes com a clínica do doente ou doentes com sintomas obstrutivos. É um exame radiológico dinâmico que fornece informação acerca de anormalidades anatómicas e funcionais da porção anorretal. É um exame que se realiza com o doente sentado numa cadeira radiolúcida e através de uma projeção lateral avalia-se com fluoroscopia a dinâmica da evacuação, utilizando bário semissólido que simula a consistência das fezes. Os achados mais relevantes da defecografia incluem a

ampliação inadequada (distúrbio de espasticidade) ou excessiva (períneo flácido, síndrome do períneo descendente) do ângulo anorretal e/ou descida perineal durante a defecação. São também achados relevantes da defecografia os defeitos anatómicos do reto como prolapso da mucosa interna, retocelos, úlceras retais solitárias e intussusceção interna. Se a vagina e o intestino delgado estiverem opacificados, tanto enterocelos como a bexiga e prolapso uterovaginais podem ser visualizados. Apenas alguns destes defeitos são passíveis de correção cirúrgica como a intussusceção grave de espessura total com obstrução completa da saída devido a um bloqueio em forma de funil no canal anal ou a um retocelo extremamente grande, que se enche de preferência durante as tentativas de defecação, em vez de ocorrer a expulsão do bário pelo ânus. A defecografia requer um gastroenterologista experiente e as anormalidades encontradas não são patognomónicas de disfunção do pavimento pélvico. A causa mais comum de obstrução do trato de saída é a falha no relaxamento do músculo puborretal. Os estudos radiológicos dinâmicos durante a defecação, ou a expulsão cintigráfica de fezes artificiais, ajudam a medir a descida perineal e o ângulo anorretal durante o repouso, contração e esforço. A falha do ângulo anorretal em aumentar pelo menos 15° durante o esforço confirma a existência de disfunção do pavimento pélvico<sup>11,48-50</sup>.

Recentemente surgiu a defecografia por ressonância magnética que tem como principais vantagens a proteção contra radiações e uma melhor visualização da estrutura e função do pavimento pélvico, cólon e reto e esfíncteres anais<sup>11</sup>.

### **Medição do tempo de trânsito cólico**

O Estudo do Trânsito Cólico está indicado em doentes refratários a um tratamento farmacológico e com suplemento de fibra de 12 semanas. É um estudo radiológico complementar que utiliza marcadores radiopacos para quantificar o tempo de trânsito no cólon. É um método simples e não invasivo, com reduzida radio toxicidade para o organismo que é facilmente realizado e interpretado. O protocolo mais simples é o de Hinton, que consiste na ingestão de uma cápsula com 24 marcadores radiopacos, medindo-se a eliminação ao quinto dia através de uma radiografia abdominal, na qual devem restar menos de 5 marcadores no cólon. Um TTC normal é de 32 a 70 horas, sendo que se este tiver aumentado o diagnóstico aponta no sentido da obstipação. Este estudo pode também ser efetuado no sentido de avaliar cada segmento do cólon individualmente, através de um protocolo de ingestão da cápsula com os marcadores durante 3 dias consecutivos e medindo a eliminação ao quarto e sétimo dia, dividindo assim o trânsito entre cólon direito (cólon ascendente e transversal) e esquerdo (cólon descendente e retosigmoide). Foi demonstrado em alguns estudos que 41% a 70% dos

doentes com OC apresentam um estudo do trânsito cólico alterado. A reprodutibilidade do teste consiste em classificar os doentes como tendo uma obstipação simples, inércia cólica ou distúrbios defecatórios<sup>11,51-55</sup>.

### **Manometria cólica e Teste Barostático**

Este tipo de testes deve ser considerado em doentes com obstipação por trânsito lento refratária à terapêutica. Estão disponíveis apenas em centros altamente especializados com investigação nesta área e o seu papel na abordagem desta condição ainda não está esclarecido<sup>11</sup>.

### **Testes mais específicos**

A eletromiografia é um exame com interesse em alguns casos de obstipação obstrutiva. A ausência de sinais neurológicos nos membros inferiores sugere que qualquer ausência de enervação documentada do puborretal resulta de uma lesão pélvica (obstétrica) ou do estiramento do nervo podendo por alongamento crónico. Como já foi referido, a obstipação é comum em doentes com lesão da medula espinal ou com doenças neurológicas como Parkinson, pelo que nestes casos tem interesse aplicar a estimulação retal elétrica para identificar neuropatias sacrais limitadas com condução nervosa residual e tentar terapêuticas como o biofeedback<sup>11</sup>.

Consultar tabela de resumo dos exames complementares de diagnóstico em anexo.

## 4. Tratamento

Ao concluir a avaliação inicial de um doente com obstipação, o doente pode ser classificado entre uma das seguintes categorias:

- 1- Obstipação de trânsito lento ou inércia cólica.
- 2- Disfunção ou dissinergia do pavimento pélvico.
- 3- Combinação de trânsito lento e disfunção do pavimento pélvico.
- 4- Obstipação associada ao Síndrome do Intestino Irritável
- 5- Obstipação secundária a patologia orgânica ou a medicamentos.

Idealmente as terapêuticas para os doentes com obstipação crónica devem restaurar o funcionamento normal do intestino e aliviar os sintomas relacionados com esta condição. Os laxantes e agentes de motilidade podem ser usados em doentes com OTL ou mesmo em doentes com obstipação com trânsito normal como primeira abordagem. A maioria dos doentes com distúrbios da defecação são refratários à terapêutica farmacológica, beneficiando de treino neuromuscular com biofeedback (taxa de sucesso de 70% a 80%). Doentes com distúrbios mistos devem empreender o retreinamento do pavimento pélvico, ter aconselhamento psicológico e dietético em primeiro lugar, seguidos de terapêutica cirúrgica quando não há normalização dos estudos de trânsito cólico e os sintomas permanecem intratáveis<sup>9-11</sup>.

Os algoritmos das figuras 4 e 5 que se encontram em anexo esquematizam o tratamento para os diferentes subgrupos.

### 4.1. Opções não farmacológicas

O tratamento é direcionado para o tipo de obstipação que o doente apresenta. Assim, como foi referido anteriormente, a abordagem de um doente com TTC normal vai ser diferente da abordagem de um TTC aumentado ou da abordagem de um distúrbio do pavimento pélvico<sup>11</sup>.

A educação dos doentes acerca da importância da dieta, exercício e controlo esfinteriano pode por si só melhorar os sintomas, sendo portanto considerado o tratamento de primeira linha da obstipação. É importante recomendar aos doentes que façam um registro diário detalhado da sua dieta, assim como da consistência e frequência das fezes (Bristol Stool Scale) e sintomas associados, tal como utilização de manobras manuais facilitadoras da evacuação, entre outros.



No tratamento inicial de todos os doentes com diagnóstico de OC, após o ajuste do estilo de vida, o passo seguinte será um aumento da ingestão de fibras quer através da dieta normal quer através de suplementos. À maior parte dos doentes é recomendada a ingestão de um suplemento rico em fibras à noite e para iniciar o dia, praticar atividade física moderada, ingestão de uma bebida quente, se possível rica em cafeína, e de cereais ricos em fibras (induzem as contrações peristálticas de grande amplitude), tendo que deixar pelo menos uma hora de tolerância antes de saírem de casa, para que possam recorrer à toilette assim que a primeira urgência surge<sup>56,57</sup>.

## FIBRAS

As fibras ou agentes de volume são polímeros orgânicos que contribuem para uma maior absorção de água durante a formação das fezes, aumentando o seu volume, consistência e peso e, conseqüentemente, reduzindo o tempo de trânsito cólico. Assim, um suplemento rico em fibras na dieta para atingir os 25-30g/diários é recomendado em doentes sem inércia ou obstrução cólica. Para o efeito, os doentes podem optar por consumir alimentos ricos em fibras, como o farelo, frutos, vegetais e nozes (grau de evidencia C) ou por suplementos como o psílio (grau de evidencia B). Outras alternativas incluem a incorporação de sumo de ameixa ou ameixas na dieta, cujos resultados são equivalentes ao uso de suplementos (psílio), de acordo com alguns estudos efetuados. Um estudo comparou o uso consecutivo durante 6 semanas de psílio diário (6g de fibras/dia) versus uma receita intestinal modificada (uma chávena de farelo não processado, uma chávena de xarope de maça e ¼ de chávena de sumo de ameixa, equivalente a 6g de fibras/dia) e o segundo estudo, cuja duração foi 8 semanas, comparou o uso de 50g de ameixas duas vezes/dia (6g de fibra/dia) com o uso de psílio 11g duas vezes/dia (6g de fibra/dia), alternados durante 3 semanas, com uma de intervalo. O resultado no primeiro estudo foi semelhante, com uma melhoria significativa do esforço de defecação com o uso da receita intestinal e no segundo estudo os movimentos intestinais espontâneos aumentaram significativamente com as ameixas comparativamente ao uso de psílio, assim como a consistência das fezes. Note-se que os sintomas globais da obstipação melhoraram de forma semelhante com ambos os tratamentos e ambos foram cotados com paladares semelhantes, assim como segurança e tolerância. É importante salientar que em termos de custos e tendo em conta os resultados obtidos, o sumo de ameixa é uma boa alternativa não farmacológica para a abordagem inicial dos doentes com obstipação leve a moderada<sup>58-62</sup>.

Deve-se ter em conta que no subgrupo de doentes que não respondem a uma dieta rica em fibras (Inércia cólica refratária ou distúrbios do pavimento pélvico graves), é



recomendada uma dieta com o mínimo de fibras possível, semelhante à dieta utilizada nas gastroparésias, sendo neste doentes preferencial um tratamento com agentes osmóticos para aumentar o conteúdo de água, sem aumentar o volume de fezes ou então laxantes para aumentar a propulsão intestinal<sup>9</sup>.

## ÁGUA

Um estudo prospetivo de cerca de vinte e um mil idosos residentes em lares demonstrou que há uma relação estabelecida entre o consumo inadequado de água e obstipação. Um ensaio clínico demonstrou que uma ingestão elevada de líquidos melhora a OC, na presença de uma dieta rica em fibras<sup>63,64</sup>.

## AGENTES PROBIÓTICOS

Foi efetuada recentemente uma meta análise com três ensaios randomizados controlados com placebo em adultos com obstipação funcional, cujos resultados foram favoráveis ao uso de *Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *Lactobacillus casei* Shirota e *Escherichia coli* Nissle 1917, no que diz respeito a melhoria da frequência de evacuações e consistência das fezes. No entanto, a segurança e eficácia destes agentes tem que ser ainda investigada e provada através de evidências clínicas, sendo portanto uma das linhas de investigação no tratamento da obstipação<sup>65-68</sup>.

## BIOFEEDBACK E RELAXAMENTO MUSCULAR

Na maior parte dos doentes obstipados, o uso de laxantes é suficiente para o alívio sintomático. No entanto, os doentes em que este tipo de terapêutica não repõe o trânsito intestinal normal, habitualmente sofrem de dor e distensão abdominal. Alguns indivíduos, particularmente os que têm uma defecação obstruída podem experimentar a terapêutica de biofeedback<sup>69,70</sup>.

O biofeedback é um método de aprendizagem através do qual os doentes recebem feedback visual e/ou auditivo de uma função que geralmente não estão cientes. Neste caso (discinesia do assoalho pélvico) o objetivo é treinar os doentes a relaxar os músculos do pavimento pélvico durante o esforço defecatório e coordenar esse relaxamento com exercícios abdominais para permitir a passagem das fezes. Esta terapêutica pode ser controlada por meio de eletromiografia ou manometria. Para alcançar o sucesso do tratamento é essencial a explicação correta das instruções por parte do terapeuta, um nível adequado de educação do doente e alguma capacidade de entender a técnica, a vontade do doente de cooperar e melhorar, e uma boa relação terapeuta-doente. Foi recentemente publicado o primeiro estudo controlado comparando

biofeedback com PEG, associado a 5 sessões de consulta. Este estudo demonstrou uma eficácia do biofeedback de 80% em comparação com o uso de laxantes. Da mesma forma, outro estudo randomizado que demonstra que o biofeedback é efetivo como manobra facilitadora da defecação confirmou a eficácia deste tratamento<sup>71,72</sup>.

## 4.2. Opções farmacológicas

Inúmeras terapêuticas farmacológicas laxativas estão disponíveis para tratar os sintomas da obstipação crônica, sendo normalmente reservadas para a segunda linha no tratamento da obstipação.

### FIBRAS E AGENTES DE VOLUME

Já referidas anteriormente, as fibras podem ter origem natural ou sintética. Na segunda categoria, existe a metilcelulose e o poliacarbófilo de cálcio. Tal como os produtos naturais, estes agentes aumentam o volume fecal, tornando-o mais mole e fácil de expulsar. Os principais efeitos laterais das fibras são flatulência, distensão abdominal (efeito menos observado com as sintéticas), ausência de paladar e raramente obstrução intestinal<sup>73,74</sup>.

### AGENTES EMOLIENTES

Nesta categoria existe o docusato de sódio e o docusato de cálcio. A sua principal função é a de detergente intestinal, permitindo uma interação mais efetiva entre a água e as fezes sólidas, amolecendo assim o conteúdo fecal e facilitando a evacuação das fezes duras. Estes agentes não são muito efetivos e não existem dados suficientes para suportar a sua utilização na OC<sup>73,75</sup>.

### AGENTES IRRITATIVOS

Estes agentes atuam diretamente no plexo mesentérico intestinal que está em contato com a mucosa, estimulando-o, e paralelamente inibindo a absorção de água pelo intestino, resultando num aumento da motilidade intestinal. Os fármacos que fazem parte deste grupo contêm sene, cáscara-sagrada, aloé, bisacodilo e picossulfato sódico. Apenas existe evidência clínica suportada para os últimos dois agentes referidos. No entanto, existem efeitos laterais significativos com o uso destes fármacos, nomeadamente cólicas e desconforto abdominal, anormalidades no equilíbrio ácido-base ocasionais, e ocorrência frequente de melanosis coli (despigmentação da parede do cólon), que apesar de não ter relevância clínica é um achado na colonoscopia que corrobora o uso destes agentes<sup>76</sup>.

## LAXANTES OSMÓTICOS

Estes agentes contêm moléculas ou iões que são fracamente absorvidos, criando assim um gradiente osmótico dentro do lúmen intestinal e consequentemente um aumento do conteúdo de água nas fezes. Este processo favorece a formação de fezes moles e fáceis de deslocar dentro do cólon. PEG, lactulose, sorbitol, leite de magnésio e citrato de magnésio fazem parte do grupo de fármacos desta categoria. O PEG é um agente osmótico que não é absorvido nem metabolizado e pode ser usado tanto no tratamento da OC como nas preparações para os doentes que vão efetuar colonoscopia. Tanto o PEG como a lactulose são agentes amplamente usados no tratamento da OC. Quando o clínico considera este tratamento, deve optar por um fármaco mais barato como leite de magnésio para abordagem inicial<sup>11,14,76,77</sup>.

Os efeitos laterais observados nesta categoria são cólicas e distensão abdominal e flatulência, mas os distúrbios hidroelectrolitos são raros, sendo portanto considerados fármacos seguros para tratamento de longa duração<sup>76</sup>.

## ATIVADORES DOS CANAIS DE CLORO

A lubiprostona ativa seletivamente os canais de cloro tipo 2 na membrana apical do enterócito, resultando numa passagem ativa de cloro para o lúmen intestinal, acompanhada de passagem passiva de sódio e água. O efeito final é um aumento no conteúdo de água fecal que por sua vez causa distensão intestinal, peristaltismo e efeito laxante sem haver um efeito direto no músculo liso gastrointestinal. Foi demonstrado que uma dose de 24µg 2vezes/dia foi efetiva no tratamento da OC. Não foram demonstradas variações hidroelectrolíticas significativas com o uso prolongado deste agente, sendo os seus principais efeitos laterais náuseas, diarreia e cefaleia. Este agente deve ser considerado quando os sintomas não respondem a terapêutica com laxantes<sup>77-83</sup>.

### 4.3. Terapêutica cirúrgica

O tratamento da inércia cólica, quando devidamente documentado e apenas após falência de terapêutica agressiva, uso prolongado de laxantes, fibras e agentes procinéticos, é a colectomia total com anastomose ileorretal. É necessário excluir distúrbios da motilidade gastrointestinal proximal coexistentes e distúrbios defecatórios para maximizar os benefícios da cirurgia. Deve ser explicado aos doentes que este tratamento apenas alivia os sintomas da obstipação, podendo prevalecer outros sintomas residuais ou surgir novos sintomas (por exemplo, dor abdominal) mesmo quando a defecação regular for estabelecida. Esta abordagem terapêutica é justificada apenas em 5% dos doentes<sup>84-86</sup>.

Nos doentes com anormalidades significativas do pavimento pélvico, nomeadamente cistocelos, retocelos, enterocelos, prolapsos da cúpula vaginal e protusão do fundo de saco de Douglas, o procedimento de escolha é a sacrocolpopexia. Idealmente quando a função do pavimento pélvico se encontra debilitada durante a defecação deve ser feito retreinamento do pavimento pélvico antes da cirurgia<sup>84-86</sup>.

#### 4.4. Estimulação Elétrica

A técnica da estimulação dos nervos sacrais e o seu uso em doentes com incontinência urinária e fecal está bem documentada. Esta técnica é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo que permite a estimulação elétrica diretamente nos nervos S2-S4 através de um eletrodo colocado no forâmen sacral. Das três raízes sacrais usadas, a S3 (que contém nervos aferente sensorial e eferentes motores) é a raiz que tem uma resposta clínica mais satisfatória. Esta técnica é processada em duas etapas; a primeira, designada avaliação do nervo periférico, é processada durante cerca de duas a três semanas e consiste na utilização de um fio temporário, com um eletrodo único, que é introduzido na raiz sacral e ligado a um estimulador externo. Os doentes que respondem favoravelmente à primeira etapa avançam para a seguinte na qual é implantado um dispositivo gerador de impulsos permanentemente<sup>15,87-89</sup>.

Se, como já foi dito anteriormente, esta técnica é amplamente utilizada em doentes com incontinência urinária e fecal, no que diz respeito à obstipação existem ainda poucos estudos publicados e com amostras pouco significativas, o que limita a sua aplicação. Os efeitos observados, nos doentes cuidadosamente selecionados, com falência de terapêutica médica, que foram sujeitos à estimulação neuro-sacral temporária (etapa 1), são uma melhoria da frequência das fezes e redução dos sintomas de distensão e dor abdominal. Para além disso, esses estudos reportaram ainda poucos efeitos secundários. Esta é uma terapêutica que continua em investigação nalguns centros e que de futuro poderá ter resultados promissores para as formas refratárias de obstipação grave<sup>15,87-89</sup>.

#### 4.5. Terapêuticas futuras

##### **Cirurgia e Injeção de Toxina Botulínica no Pavimento Pélvico**

Estudos experimentais indicam que a injeção de toxina botulínica no músculo puborretal pode ter uma efetividade variada, não podendo ainda ser recomendada na abordagem deste tipo de obstipação<sup>90,91</sup>.

##### **Stapled Transanal Resection**

É um procedimento cirúrgico que visa a resolução de uma obstrução à defecação causada por duas anormalidades anatómicas: intussusceção retal (prolapso retal oculto) e retocelos. Os retocelos, como já foi referido, apenas são propostos para correção cirúrgica se tiverem grandes dimensões, sendo preenchidos preferencialmente durante uma proctografia. A correção cirúrgica consiste na implantação de um stent na parede posterior da vagina. Os prolapsos retais ocultos têm sido tratados tradicionalmente com retreinamento do pavimento pélvico por falta de alternativas eficazes<sup>11</sup>.

### **Inibidores do transportador do ácido biliar**

A modelação da homeostasia do ácido biliar endógeno pode ser uma das novas abordagens terapêuticas para esta questão. Os ácidos biliares, os quais não são absorvidos no íleo terminal, vão para o cólon, onde são desconjugados e desidroxilados por bactérias do cólon para produzir ácidos biliares secundários, nomeadamente o ácido deoxicólico, que induz secreção cólica. Este fenómeno, designado de diarreia colérica, é atenuado por transportadores do ácido biliar ileal que normalmente absorvem 97% dos ácidos biliares. Segundo um estudo que se encontra na fase 2, foi demonstrado que o inibidor do transportador do ácido biliar ileal A3309 acelerou significativamente o tempo de trânsito no cólon e melhorou os hábitos intestinais em doentes com obstipação crónica. Os resultados do uso de A3309 comparando com o uso de placebo foram melhores. As duas doses mais elevadas (10 e 15mg) melhoraram significativamente o esforço defecatório, a sensação de empacotamento e refletiram um aumento de dois pontos na escala de Bristol Stool Form. Embora o A3309 seja bem tolerado, efeitos adversos como cólicas abdominais (27%) e diarreia (12,5%) foram comuns com a dose de 15 mg e cerca de 23% dos indivíduos deste grupo abandonou o estudo. Assim, a dose diária de 10mg parece proporcionar uma boa relação risco-benefício para o uso de A3309. Além de melhorar os hábitos intestinais, o A3309 reduziu ainda os níveis totais de lipoproteínas de baixa densidade e de colesterol, que pode ser particularmente benéfico nos doentes mais velhos com obstipação crónica. Apesar de promissores, os resultados precisam ser confirmados pela fase 3 de testes<sup>92-94</sup>.

## Bibliografia

1. **Longstreth GF**, Chey WD, Houghton LA, Thompson WG, *et al.* (2006) Functional bowel disorders. *Gastroenterology*; 130: 1480-1491.
2. **Suares NC**, Ford AC. (2011) Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*; 106:1582.
3. **Sandler RS**, Jordan MC, Shelton BJ. (1990) Demographic and dietary determinants of constipation in the US population. *Am J Public Health*; 80:185.
4. **Dennison C**, Bhattacharyya SK, Lloyd A, Prasad M, *et al.* (2005) The health-related quality of life and economic burden of constipation. *Pharmacoeconomics*; 23:461-476.
5. **Brook RA**, Kleinman NL, Melkonian AK, Smeeding JE (2006) Assessment of work absences associated with constipation. *Am J Gastroenterol*; 101:S409.
6. **Shah ND**, Chitkara DK, Locke GR, Meek PD, *et al.* (2006) Ambulatory care for constipation in the United States, 1997-2004. *Am J Gastroenterol*; 101:S220.
7. **Rantis PC Jr**, Daniel GL, Longo WE, Vernava AM III (1997) Chronic constipation – is the work-up worth the cost? *Dis Colon Rectum*; 40:280-286.
8. **Rao SS** (2003) Constipation: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am*; 32:659-683.
9. **Lembo A**, Camilleri M (2003) Chronic constipation. *N Engl J Med*; 349:1360-1368.
10. **Whitehead WE**, Bharucha AE (2010) Diagnosis and treatment of pelvic floor disorders: What's new and what to do. *Gastroenterology* 138(4):1231-5.
11. American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation (2013) *Gastroenterology*; 144: 218-238.
12. **Feldman M**, Brandt L, Friedman L (2010) *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management* 9<sup>th</sup> edition. Elsevier.
13. **Sonnenberg A**, Koch TR (1989) Physician visits in the United States for constipation: 1958 to 1986. *Dig Dis Sci*; 34(4):606-11.
14. **Foxx-Orenstein AE**, McNally MA, Odunsi ST (2008) Update on constipation: one treatment does not fit all. *Cleve Clin J Med*; 75:813-24.
15. **Dinning PG** (2007) Colonic manometry and sacral nerve stimulation in patients with severe constipation. *Pelviperrineology*; 26:113-116.

16. **Bampton PA**, Cook IJ, Dinning PG, de Carle DJ, *et al.* (2000) Spatial and temporal organization of pressure patterns throughout the unprepared colon during spontaneous defecation. *Am J Gastroenterol*; 95:1027-1035.
17. **Waldron D**, Bowes KL, Cote KR, Kingma YJ (1988) Colonic and anorectal motility in young women with severe idiopathic constipation. *Gastroenterology*; 95(5):1388-94.
18. **Preston DM**, Lennard-Jones JE (1985) Pelvic motility and response to intraluminal bisacodyl in slow-transit constipation. *Dig Dis Sci*; 30(4):289-94.
19. **Bampton PA**, Cook IJ, Dinning PG, Kennedy ML, *et al.* (2002) The proximal colonic motor response to rectal mechanical and chemical stimulation. *Am J Physiol*; 282:443-449.
20. **Dinning PG**, Bampton PA, Cook IJ, Kennedy ML, *et al.* (2005) Impaired proximal colonic motor response to rectal mechanical and chemical stimulation in Obstructed Defecation. *Dis Colon Rectum*; 48: 1777-1784.
21. **Chang HS**, Hong WS, Jung HY, Kim JH, *et al.* (2004) Functional constipation with impaired rectal sensation improved by electrical stimulation therapy: report of a case. *Dis Colon Rectum*; 47: 933-936.
22. **Varma JS**, Binnie N, Creasey GH, Edmond P, *et al.* (1986) Differential effects of sacral anterior root stimulation on anal sphincter and colorectal motility in spinally injured men. *Br J Surg*; 73:478-82.
23. **MacDonagh RP**, Forster D, Read NW, Smallwood R, *et al.* (1990) Control of defecation in patients with spinal injuries by stimulation of sacral anterior nerve roots. *Br Med J*; 300:1494-7.
24. **Chia YW**, Kour NW, Lee TK, Tan ES, *et al.* (1996) Microchip implants on the anterior sacral roots in patients with spinal trauma: does it improve bowel function? *Dis Colon Rectum*; 39: 690-4.
25. **Binnie NR**, Creasey GH, Edmond P, Smith AN (1991) Constipation associated with chronic spinal cord injury: the effect of pelvic parasympathetic stimulation by the Brindley stimulator. *Paraplegia*; 29: 463-9.
26. **Klinge CJ**, Bharucha AE, Fletcher JG, Gebhart JB, *et al.* (2005) Pelvic organ prolapse in defecatory disorders. *Obstet Gynecol*; 106: 315-320.
27. **Wald A** (2007) Chronic constipation: advances in management. *Neurogastroenterol Motil*; 19:4-10.
28. **Prather C** (2004) Subtypes of constipation: sorting out the confusion. *Rev Gastroenterol Disord*; 4 Suppl 2:11-6.



29. **Arce DA**, Costa H, Ermocilla CA (2002) Evaluation of constipation. *Am Fam Physician*; 65:2283-2290.
30. **Velio P**, Bassoti G (1996) Chronic Idiopathic constipation: pathophysiology and treatment. *J Clin Gastroenterol*; 22:190-196.
31. **Cash BD**, Chey WD (2005) Review article: The role of serotonergic agents in the treatment of patients with primary chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther*; 22(11-12):1047-1060.
32. **Arora G**, Mannalithara A, Mithal A, Triadafilopoulos G, *et al.* (2012) Concurrent Conditions in Patients with Chronic Constipation: A Population-Based Study. *PLoS ONE*; 7(10): e42910.
33. **Burkitt DP**, Walker AR, Painter NS (1972) Effect of dietary fiber on stools and the transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet*; 2:1408–1412.
34. **Stollman N**, Raskin J. B (2004) Diverticular disease of the colon. *Lancet*; 363: 631–639.
35. **Jacobs EJ**, White E (1998) Constipation, laxative use, and colon cancer among middle-aged adults. *Epidemiology*; 9:385–391.
36. **Roberts MC**, Galanko JA, Martin C, Millikan RC, *et al.* (2003) Constipation, laxative use, and colon cancer in a North Carolina population. *Am J Gastroenterol*; 98:857–864.
37. **Watanabe T**, Kurashima K, Kuriyama S, Nakaya N, *et al.* (2004) Constipation, laxative use and risk of colorectal cancer: The Miyagi Cohort Study. *Eur J Cancer*; 40:2109–2115.
38. **Schmulson Wasserman M**, Aquilar PL, Cohen H, Francisconi C, *et al.* (2008) The Latin-American Consensus on Chronic Constipation. *Gastroenterol Hepatol*; 31(2):59-74.
39. **Cofré PL**, Germain FL, Medina LL, Orellana HG, *et al.* (2008) Manejo de la constipación crónica del adulto: Actualización. *Rev Méd Chile*; 136:507-516.
40. **Tantiphachiva K**, Attaluri A, Rao P, Rao SS (2010) Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 8:955-960.
41. **Denoya P**, Sands DR (2008) Anorectal physiologic evaluation of constipation. *Clin Colon Rectal Surg*; 21:114-121.
42. **Rao SS**, Meduri K (2011) What is necessary to diagnose constipation? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*; 25:127-140.



43. **Minguez M**, Almela P, Anon R, Benages A, *et al.* (2004) Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology*; 126(1):57-62.
44. **Osatakul S**, Patrapinyokul S, Osatakul N (1999) The diagnostic value of anorectal manometry as a screening test for Hirschsprung's disease. *J Med Assoc Thai*; 82:1100-5.
45. **Wald A** (1993) Anorectum. In: *Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease*, Schuster M (Ed), Williams and Wilkins, Baltimore; p229.
46. **Camilleri M**, Fleshman JW, Pemberton JH, Thompson WG (1994) Clinical management of intractable constipation. *Ann Intern Med*; 121:520.
47. **Papachrysostomou M**, Smith AN (1994) Effects of biofeedback on obstructive defecation--reconditioning of the defecation reflex? *Gut* 35:252.
48. **Seong MK**, Kim TW (2013) Significance of defecographic parameters in diagnosing pelvic floor dyssynergia. *Department of Surgery, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea*; 84(4):225-30.
49. **Rao SS**, Laine L, Ozturk R (2005) Clinical utility of diagnostic test for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol*; 100:1605-15.
50. **Rao SS**, Mudipalli RS, Stessman M, Zimmerman B (2004) Investigation of the utility of colorectal function tests and Rome II criteria in dyssynergic defecation (Anismus). *Neurogastroenterol Motil*; 16:589-96.
51. Spanish Group for the Study of Digestive Motility (1998) Measurement of colonic transit time (total and segmental) with radiopaque markers. National reference values obtained in 192 healthy subjects. *Gastroenterol Hepatol*; 21:71-5.
52. **Bouchoucha M**, Arhan P, Barbier JP, Cugnenc PH, *et al.* (1992) What is the meaning of colorectal transit time measurement? *Colon Rectum*; 35:773-82.
53. **Nam YS**, Choi JS, Hwang YH, Nogueras JJ, *et al.* (2001) Reproducibility of colonic transit study in patients with chronic constipation. *Dis Colon Rectum*; 44:86-92.
54. **Chan YK**, Cheung WC, Kwan AC, Lai KC, *et al.* (2004) Normal colon transit time in healthy Chinese adults in Hong Kong. *J Gastroenterol Hepatol*; 17:1270-5.
55. **Coremans G**, De Pauw M, Kerstens R, Stevens M (2003) Procalopride is effective in patients with severe chronic constipations in whom laxatives fail to provide adequate relief. *Digestion*; 67:82-9.
56. **Rao SS**, Ackerson K, Beaty J, Kavlock R, *et al.* (2001) Ambulatory 24h colonic manometry in healthy humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*; 280: G629-39.

57. **Wald A** (2006) Patophysiology, diagnosis and current management of chronic constipation. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*; 3:90-100.
58. **Hull Ma**, Atnip SD, Dreadin J, Drewes PG, *et al.* (2011) Randomized trial comparing 2 fiber regimens for the reduction of symptoms of constipation. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*; 17:128-33.
59. **Tramonte SM** (1997) The treatment of chronic constipation in adults: a systematic review. *J Gen Intern Med*; 12:15-24.
60. **Cash BD**, Chang L, Sabesin SM, Vitat P (2007) Update on the management of adults with chronic idiopathic constipation. *J Fam Pract*; 56:S13-9.
61. **Burkitt DP**, Painter NS, Walker AR (1972) Effect of dietary fiber on stools and the transit-times, and its role in the causation of the disease. *Lancet*; 2:1408-12.
62. **Attaluri A**, Brown K, Donahoe R, Rao SS, *et al.* (2011) Dried plums, constipation and the irritable bowel syndrome: author's reply. *Aliment Pharmacol Ther*; 34:397-8.
63. **Robson KM**, Kiely DK, Lembo T (2000) Development of constipation in nursing home residents. *Dis Colon Rectum*; 43:940-3.
64. **Anti M**, Armuzzi A, Castelli A, Gasbarrini G, *et al.* (1998) Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology*; 45:727-32.
65. **Yang YX**, Bourdu-Naturel S, He M, Hu G, *et al.* (2008) Effect of fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173010 on Chinese constipated women. *World J Gastroenterol*; 14:6237-43.
66. **Koebnick C**, Leitzmann P, Stern U, Wagner I, *et al.* (2003) Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol*; 17:655-9.
67. **Mollenbrink M**, Bruckschen E (1994) Treatment of chronic constipation with physiologic *Escherichia coli* bacteria. Results of a clinical study of the effectiveness and tolerance of microbiological therapy with the *E. coli* Nissle 1917 strain (Mutaflor). *Medizinische Klinik*; 89:587-93.
68. **Chmielewska A**, Szajewska H (2010) Systematic Review of randomized controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol*; 16:69-75.
69. **Heymen S**, Drossman D, Jones K, Ringel Y, *et al.* (2007) Randomized, controlled trial shows biofeedback to be superior to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation. *Dis Colon Rectum*; 50:428-41.

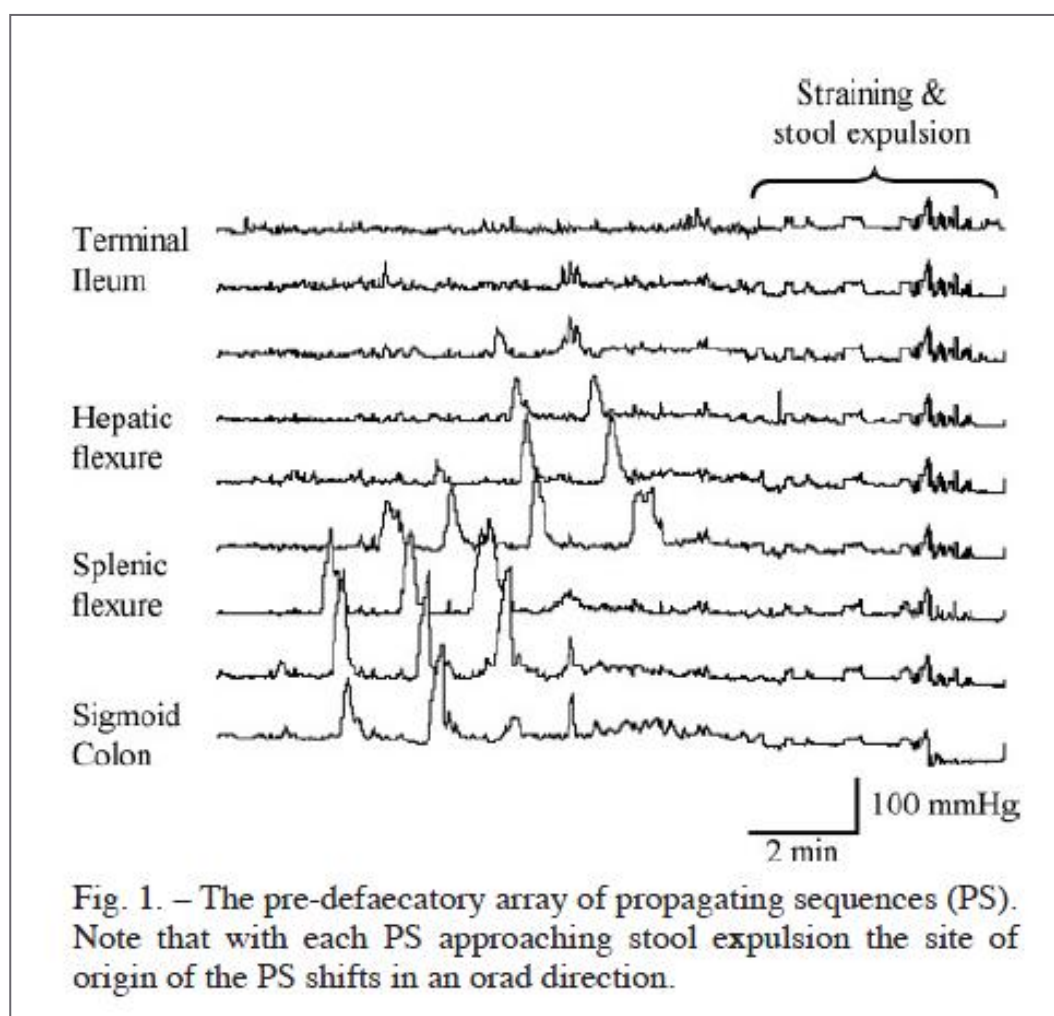
70. **Rao SS**, Brown K, Miller M, Nygaard I (2007) Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 5: 331-8.
71. **Chiarioni G**, Bassotti G, Morelli A, Pezza V (2006) Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology*; 130:657-64.
72. **Chiarioni G**, Heymen S, Whitehead WE (2006) Biofeedback therapy for dyssynergia defecation. *World J Gastroenterol*; 12(44):7069-7074.
73. **Singh S**, Rao SS (2010) Pharmacologic management of chronic constipation. *Gastroenterol Clin North Am*; 39:509-527.
74. **Voderholzer WA**, Birkner B, Klauser AG, Muhldorfer BE, *et al.* (1997) Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*; 92:95-8.
75. **Klaschik E**, Nauck F, Ostgathe C (2003) Constipation – modern laxative therapy. *Support Care Cancer*; 11:679-85.
76. **Ford AC**, Suares NC (2011). Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut*; 60:209-18.
77. **Corazziari E**, Badiali D, Bassotti G, Bazzocchi G *et al.* (2004) Long term efficacy, safety and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in treatment of functional chronic constipation. *Gut*; 46:522-6.
78. **Crowell MD**, DiBaise JK, Harris LA, Olden KW (2007) Activation of type-2 chloride channels: a novel therapeutic target for the treatment of chronic constipation. *Curr Opin Investig Drugs*; 8:66-70.
79. **Lacy BE**, Levy LC (2008) Lubiprostone: a novel treatment for chronic constipation. *Clin Interv Aging*; 3:357-64.
80. **Barish CF**, Drossman D, Johanson JF, Ueno R (2010) Efficacy and safety of lubiprostone in patients with chronic constipation. *Dig Dis Sci*; 55:1090-7.
81. **Johanson JF**, Morton D, Geenen J, Ueno R (2008) Multicenter 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*; 103:170-7.
82. **Johanson JF**, Ueno R (2007) Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-

- controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther*; 25:1351-61.
83. **Lacy BE**, Chey WD (2009) Lubiprostone: chronic constipation and irritable bowel syndrome with constipation. *Expert Opin Pharmacother*; 10:143-52.
  84. **Kamm MA**, Hawley PR, Lennard-Jones JE (1988) Outcome of colectomy for severe idiopathic constipation; 29:969-73.
  85. **Pemberton JH**, Listrup DM, Rath DM (1991) Evaluation and surgical treatment of severe chronic constipation. *Ann Surg*; 214:403-411.
  86. **Wexner SD**, Daniel N, Jagelman DG (1991) Colectomy for constipation physiologic investigation is the key to success. *Dis Colon Rectum*; 34:851-856.
  87. **Kamm MA**, Baeten C, Buntzen S, Dudding TC, *et al.* (2010) Sacral nerve stimulation for intractable constipation. *Gut*; 59: 333-334.
  88. **Holzer B**, Ausch C, Hoffmann M, Holbling N, *et al.* (2008) Sacral nerve stimulation in patients with severe constipation. *Dis Colon Rectum*; 51:524-529.
  89. **Maeda Y**, Lundby L, Bunthzen S, *et al.* (2010) Sacral nerve stimulation for constipation: suboptimal outcome and adverse events. *Dis Colon Rectum*; 53: 995-999.
  90. **Kamm MA**, Hawley PR, Lennard-Jones JE (1988) Lateral division of the puborectalis muscle in the management of severe constipation. *Br J Surg*; 75:661-663.
  91. **Maria G**, Brandara F, Brisinda G, Cadeddu F, *et al.* (2006) Experience of type A botulinum toxin for treatment of outlet-type constipation. *Am J Gastroenterol*; 2570-2575.
  92. **Mekjian HS**, Hofmann A, Phillips SF (1971) Colonic secretion of water and electrolytes induced by bile acids: perfusion studies in man. *J Clin Invest*; 50:1569-1577.
  93. **Wong BS**, Burton D, Camilleri M, Graffner H, *et al.* (2011) Effects of A3309, an ileal bile transporter inhibitor, on colonic transit and symptoms in females with functional constipation. *Am J Gastroenterol*; 106:2154-2156.
  94. **Chey WD**, Camilleri M, Chang L, Graffner H, *et al.* (2011) A randomized placebo-controlled phase IIb trial of A3309, a bile acid transporter inhibitor, for chronic constipation. *Am J Gastroenterol*; 106: 1803-1812.

## Anexo I – Figuras e Tabela

### Figura 1

**Sequências de propagação na fase pré-defecatória** (Bampton PA, Cook IJ, Dinning PG, de Carle DJ, *et al.* (2000) Spatial and temporal organization of pressure patterns throughout the unprepared colon during spontaneous defecation. *Am J Gastroenterol*; 95:1027-1035.)



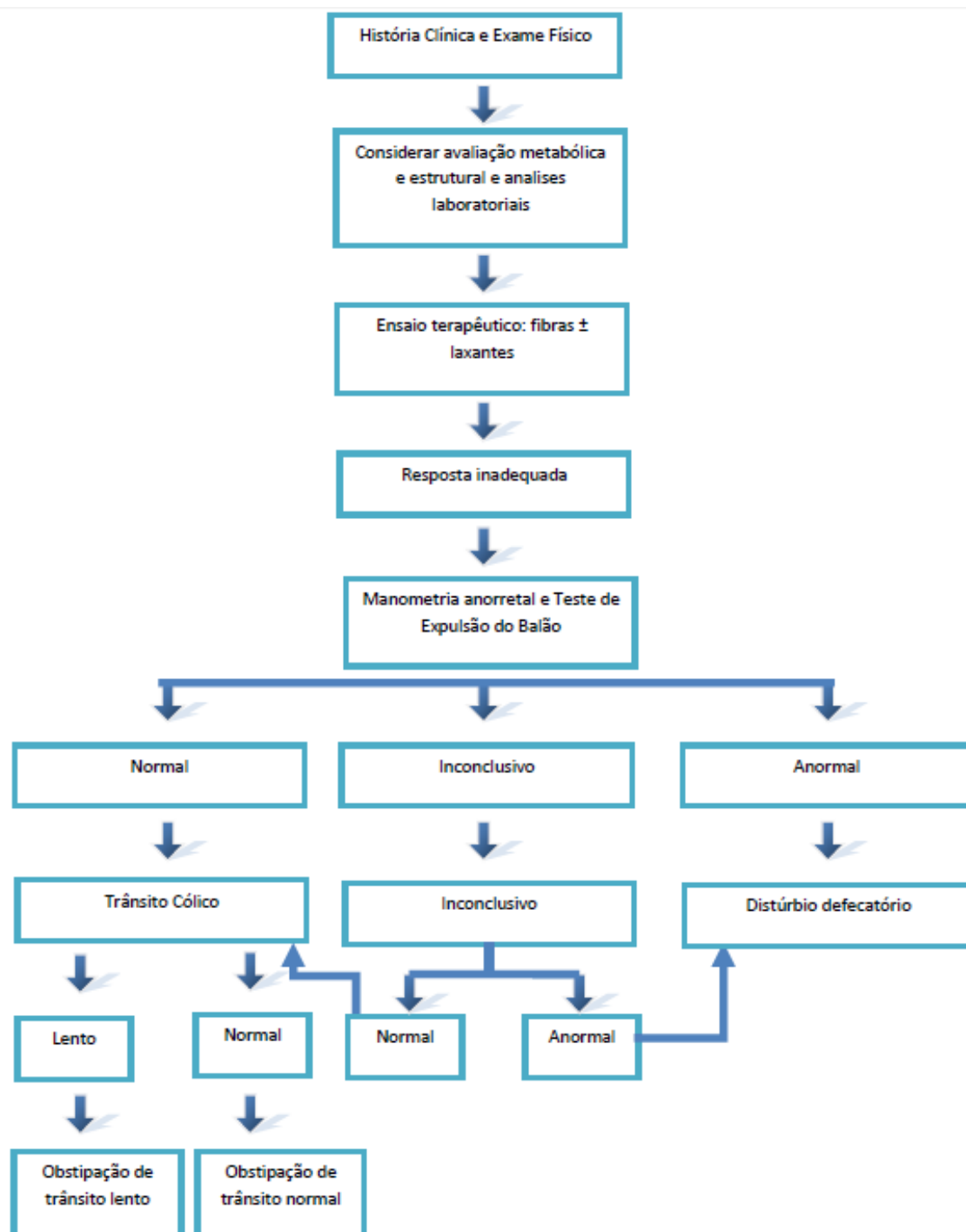
**Tabela 2****Exames complementares de diagnóstico em doentes com obstipação crónica**

(Johanson JF (2007) Review of the Treatment Option for Chronic Constipation. MenGenMed; 9(2):25)

	Uso	Método	Propósito
<b>Manometria Anorretal</b>	Avaliar o esfíncter anal, pavimento pélvico e nervos associados.	Um cateter especializado sensível à pressão é inserido no ânus para medir a pressão de repouso e de squeeze do esfíncter.	Excluir doença de Hirschsprung no contexto de obstipação crónica.
<b>Teste de Expulsão do Balão</b>	Demonstrar a evacuação retal.	Ou um dispositivo de silicone semelhante a fezes ou um balão de 4cm de comprimento com 50mL de água quente é colocado no reto e é pedido ao doente para expulsar o aparelho.	Indivíduos saudáveis conseguem expelir o balão em 1 minuto. Se o doente não conseguir expelir o balão em 3 minutos deve suspeitar-se de uma dissinergia do pavimento pélvico.
<b>Estudo do Tempo de Trânsito Cólico</b>	Mede a velocidade de deslocação do conteúdo fecal através do cólon.	Radiografias abdominais seriadas são obtidas depois do doente engolir uma cápsula contendo marcadores radiopacos.	Em pessoas com TTC normal, a maioria dos marcadores deve passar em 5 dias. Em doentes com trânsito lento, os marcadores estarão dispersos pelo cólon. Em doentes com obstrução da zona pélvica mais de 20% dos marcadores ficarão retidos no reto.
<b>Defecografia</b>	Fornecer informação sobre variações anatómicas e funcionais da região anorretal.	Aproximadamente 150mL de bário é colocado no reto do doente e é pedido ao doente para fazer força defecatória.	Este teste pode revelar uma ativação reduzida dos músculos elevadores, uma retenção prolongada do contraste ou incapacidade de expelir o contraste em doentes com distúrbios do pavimento pélvico.
<b>Defecografia por RM</b>	Fornecer uma visão global das vísceras e musculatura pélvicas.	O reto é preenchido com uma substância semi-sólida que é marcada com um contraste. O doente senta-se num vaso sanitário entre dois anéis magnéticos. Uma série de imagens de RM são colhidas durante a contração do pavimento pélvico e defecação.	Esta técnica permite a análise do ângulo anorretal, da abertura do canal anal e da descida do pavimento pélvico durante a defecação, assim como do funcionamento do músculo puborretal. Uma boa visibilidade da parede retal pode revelar intussuscepções e retocelos. A visibilidade das estruturas que rodeiam o reto e ânus pode revelar enterocelos.

**Figura 3**

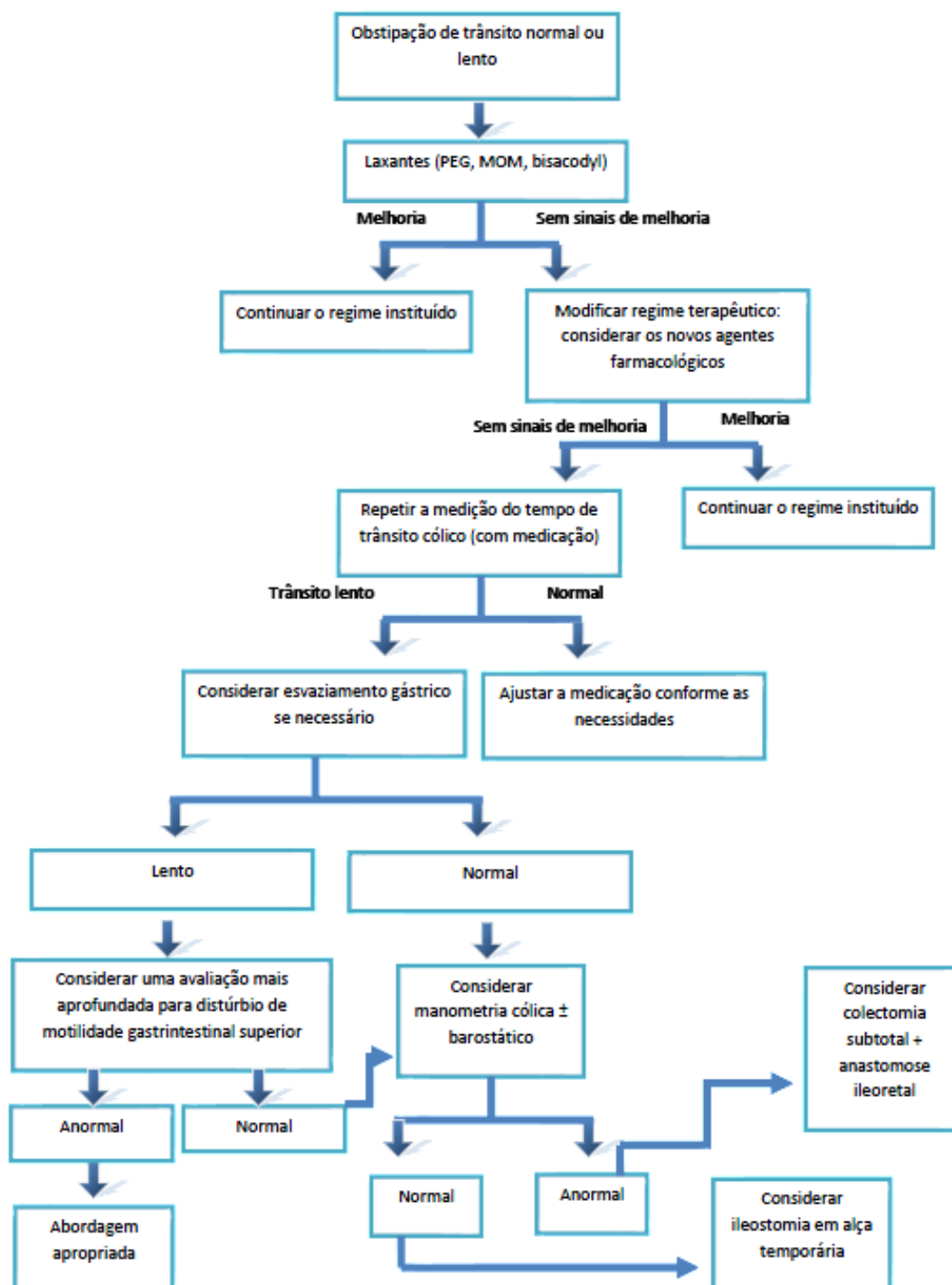
**Algoritmo do tratamento da obstipação crónica** (American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation (2013) *Gastroenterology*; 144: 218-238)





**Figura 4**

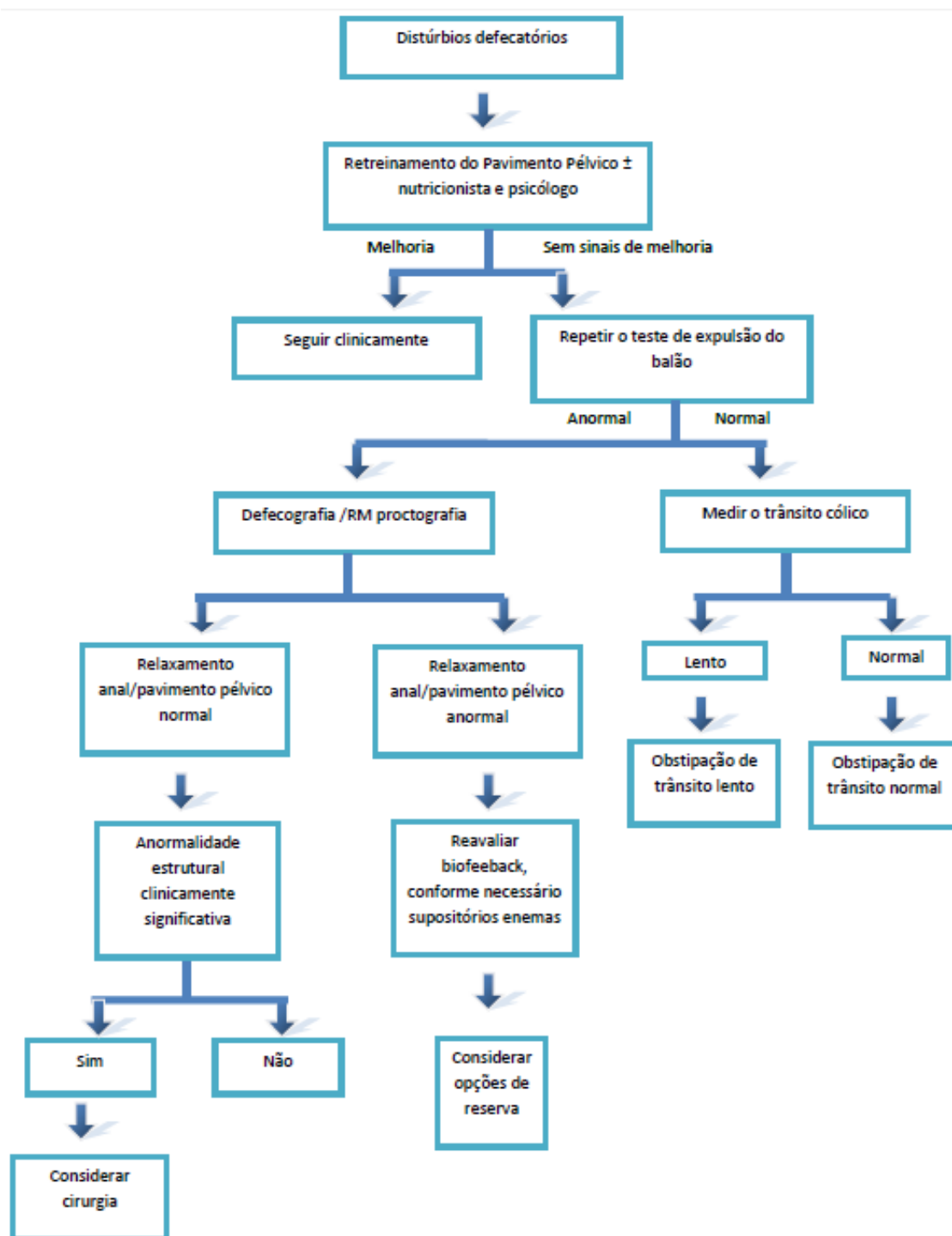
**Algoritmo do tratamento da obstipação de trânsito lento e normal** (American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation (2013) Gastroenterology; 144: 218-238)





**Figura 5**

**Algoritmo do tratamento de obstipação por distúrbios defecatórios** (American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation (2013) Gastroenterology; 144: 218-238)



## **Anexo II – Artigo Científico Complementar**